

• 临床论著 •

高血压合并颈动脉斑块患者内皮功能的变化及其影响因素

负琳 徐瑞 张莉 李国华 黄帅 姚玉才 李佳旻 闫素华

【摘要】 目的 评价高血压合并颈动脉斑块患者的内皮功能的变化并探讨可能的影响因素。**方法** 选取2011年1月至2012年1月在我院就诊的高血压合并颈动脉斑块患者71例,同期选取来我院体检的健康者20例作为正常对照组。以血流介导的内皮依赖性血管舒张功能(FMD)和硝酸甘油引起的非内皮依赖性血管舒张功能(NMD)作为内皮功能的检测指标。另外检测入选人群的内中膜厚度(IMT)、尿微量白蛋白、血清肌酐(Cr)、尿酸(UA)、血糖(Glu)、血脂、超敏C反应蛋白(hs-CRP)等生化指标,并计算尿蛋白排泄率(UAER)、内生肌酐清除率(Ccr)。**结果** (1)两组间FMD、NMD、IMT、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、Cr、UA、Glu、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、hs-CRP、UAER的对数(LgUAER)差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(2) Δ FMD%与SBP($r = -0.442, P = 0.000$)、IMT($r = -0.217, P = 0.040$)、Glu($r = -0.356, P = 0.001$)、TC($r = -0.381, P = 0.000$)、LDL($r = -0.267, P = 0.011$)、hs-CRP($r = -0.234, P = 0.026$)、LgUAER($r = -0.596, P = 0.000$)呈负相关; Δ NMD%与年龄($r = -0.207, P = 0.049$)、SBP($r = -0.271, P = 0.009$)、IMT($r = -0.296, P = 0.004$)、Glu($r = -0.220, P = 0.036$)、LgUAER($r = -0.311, P = 0.003$)呈负相关。(3)多元线性回归分析FMD的主要危险因素是UAER、TC(调整的 $R^2 = 0.329, P = 0.027$);NMD的主要危险因素是UAER、年龄(调整的 $R^2 = 0.076, P = 0.044$)。**结论** 高血压合并颈动脉斑块患者的内皮功能减低,UAER、TC、年龄是其内皮功能障碍的主要危险因素。

【关键词】 高血压; 动脉粥样硬化; 内皮; 危险因素; 斑块

The changes of endothelial function in patients with hypertension and carotid plaques and its influencing factors YUN Lin, XU Rui, ZHANG Li, LI Guo-hua, HUANG Shuai, YAO Yu-cai, LI Jia-min, YAN Su-hua. Department of Cardiology, Qianfoshan Hospital of Shandong Province, Shandong University, School of Medicine and Life Sciences, Shandong Academy of Medical Sciences, University of Jinan, Jinan 250014, China
Corresponding author: XU Rui, Email: xuruicn@hotmail.com

【Abstract】 Objective To evaluate the changes of endothelial function in patients with hypertension and carotid plaques, and to investigate its influencing factors. **Methods** This study included 71 hypertensive patients with carotid plaques and 20 healthy people as normal control in our hospital from 2011 to 2012. Endothelial function was assessed by flow-mediated dilation (FMD) and nitroglycerin-mediated dilation (NMD) in the brachial artery by ultrasonography. At mean time, the intima-media thickness (IMT), microalbuminuria, creatinine (Cr), uric acid (UA), glucose (Glu), blood lipid and hypersensitive C reactive protein (hs-CRP) were evaluated. The urinary albumin excretion rates (UAER) and the creatinine clearance rate (Ccr) were calculated. **Results** (1) There were significant differences between the two groups in the FMD, NMD, IMT, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), Cr, UA, Glu, total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL), hs-CRP, LgUAER ($P < 0.05$). (2) The Δ FMD% showed a negative correlation with SBP ($r = -0.442, P = 0.000$), IMT ($r = -0.217, P = 0.040$), Glu ($r = -0.356, P = 0.001$), TC ($r = -0.381, P = 0.000$), LDL ($r = -0.267, P = 0.011$), hs-CRP ($r = -0.234, P = 0.026$) and LgUAER ($r = -0.596, P = 0.000$). The Δ NMD% showed a negative correlation with age ($r = -0.207, P = 0.049$), SBP ($r = -0.271, P = 0.009$), IMT ($r = -0.296, P = 0.004$), Glu ($r = -0.220, P = 0.036$) and LgUAER ($r = -0.311, P = 0.003$). (3) Multiple regression analysis showed that UAER and TC were

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.13.026

基金项目:山东省优秀中青年科学家科研奖励基金(BS2010YY062);山东省卫生厅青年科技基金(JW50)

作者单位:250014 济南,山东大学附属千佛山医院心内二科(负琳、徐瑞、李国华、黄帅、姚玉才、李佳旻、闫素华),超声科(张莉);济南大学山东省医学科学院医学与生命科学学院 山东省医学科学院[负琳(硕士研究生)]

通讯作者:徐瑞,Email:xuruicn@hotmail.com

the independent determinants of the FMD (adjusted $R^2 = 0.329, P = 0.027$), and that UAER and the age were the independent determinants of the NMD (adjusted $R^2 = 0.076, P = 0.044$). **Conclusion** The endothelial function is impaired in the hypertensive patients with carotid plaques. The UAER, TC and age are the main risk factors of the endothelial function.

【Key words】 Hypertension; Atherosclerosis; Endothelium; Risk factors; Plaque

血管内皮参与体内凝血、炎症、免疫等多种病理生理过程,是高血压、糖尿病、代谢综合征等疾病的始动因素和关键靶器官。研究发现,高血压患者存在不同程度的内皮功能障碍^[1],而合并亚临床靶器官损害(如颈动脉斑块)的高血压患者,因斑块造成的脂质沉积、炎症反应、内皮结构受损等原因,其内皮功能可能进一步降低,继而加速高血压进程、增加心脑血管事件发生率^[2]。本文旨在了解高血压合并颈动脉斑块患者内皮功能的变化,并探讨其可能的影响因素,为下一步改善高血压患者的内皮功能、延缓靶器官损害提供参考依据。

资料与方法

1. 研究对象:根据中国高血压防治指南 2010 高血压的诊断标准^[3]和动脉粥样硬化斑块的诊断标准^[4],即成年人收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和(或)舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 mm Hg,颈动脉内中膜厚度(intima-media thickness, IMT) ≥ 1.2 mm,选取 2011 年 1 月至 2012 年 1 月在山东省千佛山医院心内科门诊及住院治疗的高血压合并颈动脉斑块患者 71 例,其中男 38 例,女 33 例,平均年龄(61 \pm 9)岁。同期选取 20 例来我院体检的健康者作为正常对照组,其中男 12 例,女 8 例,平均年龄(59 \pm 7)岁。以上人群均排除继发性高血压、6 个月内发生的心脑血管疾病(心肌梗死、不稳定型心绞痛、心律失常和脑卒中等)、血糖控制不稳的糖尿病、肾脏病、肝肾功能不全、感染等疾病。该项研究获得山东省千佛山医院伦理委员会批准,所有研究对象签署知情同意书。

2. 方法:采用 Aloka alpha 10 彩色多普勒超声检测仪,探头频率 7 ~ 14 MHz,依次检查左右两侧颈动脉。(1)颈动脉 IMT 及斑块的测量:确定血流分叉部位,测量双侧颈动脉血流分叉前 2 cm 处颈总动脉前后壁、颈动脉血流分叉前 1 cm 处颈总动脉前后壁和颈动脉血流分叉后 1 cm 处颈内动脉前后壁的 IMT,取平均值。依次观察颈总动脉、颈总动脉分叉处、颈内动脉和颈外动脉内膜是否光滑,有无增厚及斑块部位、大小和回声特点。(2)肱动脉内皮功能测定^[5]:血流介导的内皮依赖性血管舒张功能(flow-mediated dilation, FMD):受检者取仰卧位,测量右侧肘关节上 2 ~ 3 cm 处肱动脉血

管舒张末期的基础内径,然后将血压计袖带缚于肱动脉中上段,充气加压至 200 mm Hg,维持 4 min 后松开袖带,于放气后 90 s 内测量肱动脉舒张末期内径。硝酸甘油引起的非内皮依赖性血管舒张功能(nitroglycerin-mediated dilation, NMD):受检者休息 15 min,待血管内径恢复实验前状态后,舌下含化 0.5 mg 硝酸甘油 4 min,再于 90 s 内测量肱动脉舒张末期内径。以上超声检查均由同一操作者进行,FMD 及 NMD 评价指标为肱动脉内径变化的百分率,即反应性充血后内径变化率(Δ FMD%)或者含化硝酸甘油后内径变化率(Δ NMD%) = (充血后内径 - 基础内径)/基础内径 $\times 100\%$ 。

3. 测定指标:(1)超声检测 IMT、肱动脉基础内径和反应性充血后内径及含化硝酸甘油后内径,计算 Δ FMD% 及 Δ NMD%。(2)检测血清肌肝(creatinine, Cr)、尿酸(uric acid, UA)、空腹血糖(glucose, Glu)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C reactive protein, hs-CRP)等生化指标,使用日立公司自动化生化分析仪测定。另外采用速率散射比浊法检测尿微量白蛋白,并计算尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rates, UAER)。根据 Cockcroft-Gault 公式计算内生肌酐清除率(creatinine clearance rate, Ccr),即 $Ccr = (140 - \text{年龄}) \times \text{体重} \times (72 \times \text{血肌酐})^{-1} \times 0.85$ (女性)。

4. 统计学分析:使用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计分析。符合正态分布的定量资料结果采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的定量资料用中位数(四分位数间距)[$M(Q)$]表示;对服从方差齐性和正态分布的资料,用 t 检验比较;对不服从方差齐性和正态分布的资料,用 Wilcoxon 秩和检验比较;定性资料采用率(或构成比)描述;用 χ^2 检验比较各组率(或构成比);相关性分析采用 Spearman 秩相关分析;用多元线性回归分析变量间的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较(表 1):两组人群的年龄、性别均匹配。与正常对照组相比,高血压合并颈动脉斑块组的 SBP、DBP、IMT、UA、Glu、TC、LDL、hs-CRP 均升高,差

表1 两组一般情况比较

组别	例数	男/女	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	SBP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	DBP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	IMT(mm, $\bar{x} \pm s$)	Cr(mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	UA($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)
正常对照组	20	12/8	59.00 \pm 6.84	114.05 \pm 2.63	72.95 \pm 2.26	0.63 \pm 0.12	0.90 \pm 0.13	282.50 \pm 30.04
高血压合并颈动脉斑块组	71	38/33	61.37 \pm 8.95	133.17 \pm 14.20 ^a	81.76 \pm 8.79 ^a	0.74 \pm 0.11 ^a	0.84 \pm 0.17	322.22 \pm 74.33 ^a

组别	例数	Glu (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG[mmol/L, $M(Q)$]	TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	hs-CRP[mmol/L, $M(Q)$]	Cer(ml/min, $\bar{x} \pm s$)	LgUAER ($\bar{x} \pm s$)
正常对照组	20	4.98 \pm 0.43	1.38(0.63)	4.54 \pm 0.36	1.38 \pm 0.20	2.58 \pm 0.30	0.56(0.38)	91.15 \pm 18.86	1.23 \pm 0.98
高血压合并颈动脉斑块组	71	5.70 \pm 1.32 ^a	1.36(0.97)	5.14 \pm 0.90 ^a	1.34 \pm 0.35	3.01 \pm 0.71 ^a	0.90(1.34) ^b	93.61 \pm 25.40	1.60 \pm 0.34 ^a

注:SBP:收缩压;DBP:舒张压;IMT:内中膜厚度;Cr:肌酐;UA:尿酸;Glu:血糖;TG:甘油三酯;TC:总胆固醇;HDL:高密度脂蛋白;LDL:低密度脂蛋白;hs-CRP:超敏C反应蛋白;Cer:内生肌酐清除率;LgUAER:尿白蛋白排泄率的对数;与正常对照组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

表2 两组内皮功能比较[$M(Q)$]

组别	例数	$\Delta\text{FMD}\%$	$\Delta\text{NMD}\%$
正常对照组	20	12.78(4.41)	21.27(1.64)
高血压合并颈动脉斑块组	71	4.55(6.07) ^a	11.54(12.11) ^a

注: $\Delta\text{FMD}\%$:血流介导的内皮依赖性血管舒张功能内径变化百分率; $\Delta\text{NMD}\%$:硝酸甘油引起的非内皮依赖性舒张功能内径变化百分率;与正常对照组比较,^a $P < 0.01$

表3 内皮功能相关分析结果

因素	$\Delta\text{FMD}\%$		$\Delta\text{NMD}\%$	
	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	-0.085	0.425	-0.207	0.049 ^b
SBP	-0.442	0.000 ^a	-0.271	0.009 ^a
DBP	-0.186	0.08	-0.112	0.292
IMT	-0.217	0.040 ^b	-0.296	0.004 ^a
Cr	0.186	0.079	0.049	0.647
UA	-0.174	0.1	-0.013	0.905
Glu	-0.356	0.001 ^a	-0.22	0.036 ^b
TG	0.11	0.3	0.075	0.479
TC	-0.381	0.000 ^a	-0.182	0.084
HDL	0.073	0.497	0.065	0.539
LDL	-0.267	0.011 ^b	-0.113	0.285
hs-CRP	-0.234	0.026 ^b	-0.1	0.346
Cer	0.03	0.776	0.054	0.609
LgUAER	-0.596	0.000 ^a	-0.311	0.003 ^a

注: $\Delta\text{FMD}\%$:血流介导的内皮依赖性血管舒张功能内径变化百分率; $\Delta\text{NMD}\%$:硝酸甘油引起的非内皮依赖性舒张功能内径变化百分率;SBP:收缩压;DBP:舒张压;IMT:内中膜厚度;Cr:肌酐;UA:尿酸;Glu:血糖;TG:甘油三酯;TC:总胆固醇;HDL:高密度脂蛋白;LDL:低密度脂蛋白;hs-CRP:超敏C反应蛋白;Cer:内生肌酐清除率;LgUAER:尿白蛋白排泄率的对数;^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

异均有统计学意义($P < 0.05$);UAER呈非正态分布,取对数后统计分析,高血压合并颈动脉斑块组LgUAER高于正常对照组($P < 0.01$);TG、HDL、Cr、Cer在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 肱动脉内皮功能比较(表2):高血压合并颈动脉斑块组无论是 $\Delta\text{FMD}\%$ 还是 $\Delta\text{NMD}\%$,与正常对照组相比均有所降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3. 相关性分析(表3): $\Delta\text{FMD}\%$ 与SBP($r = -0.442, P = 0.000$)、IMT($r = -0.217, P = 0.040$)、Glu($r = -0.356, P = 0.001$)、TC($r = -0.381, P = 0.000$)、LDL($r = -0.267, P = 0.011$)、hs-CRP($r = -0.234, P = 0.026$)、LgUAER($r = -0.596, P = 0.000$)呈负相关; $\Delta\text{NMD}\%$ 与年龄($r = -0.207, P = 0.049$)、SBP($r = -0.271, P = 0.009$)、IMT($r = -0.296, P = 0.004$)、Glu($r = -0.220, P = 0.036$)、LgUAER($r = -0.311, P = 0.003$)呈负相关。

4. 多元线性回归分析(表4):多元线性回归分析结果显示,排除混杂因素后,FMD主要影响因素是UAER和TC;NMD主要影响因素是UAER和年龄。FMD的回归方程为 $\Delta\text{FMD}\% = 27.913 - 0.496 \text{ LgUAER} - 0.203 \text{ TC}$ (调整的 $R^2 = 0.329, P = 0.027$),NMD的回归方程为 $\Delta\text{NMD}\% = 45.235 - 0.212 \text{ LgUAER} - 0.208 \text{ 年龄}$ (调整的 $R^2 = 0.076, P = 0.044$)。

表4 内皮功能影响因素的多元线性回归分析结果

因变量	自变量	标准化系数	t 值	P 值
$\Delta\text{FMD}\%$	常量	27.913	8.080	0.000 ^a
	LgUAER	-0.496	-5.480	0.000 ^a
	TC	-0.203	-2.243	0.027 ^b
$\Delta\text{NMD}\%$	常量	45.235	4.501	0.000 ^a
	LgUAER	-0.212	-2.084	0.040 ^b
	年龄	-0.208	-2.044	0.044 ^b

注: $\Delta\text{FMD}\%$:血流介导的内皮依赖性血管舒张功能内径变化百分率; $\Delta\text{NMD}\%$:硝酸甘油引起的非内皮依赖性舒张功能内径变化百分率;LgUAER:尿白蛋白排泄率的对数;TC:总胆固醇;^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

讨 论

高血压是心血管疾病的危险因素,其造成的亚临

床靶器官损害,如微量白蛋白尿、颈动脉 IMT 增厚及左心室肥厚等,是急性心血管事件的独立预测因子^[6]。颈动脉 IMT 增厚和颈动脉斑块形成是常见的亚临床靶器官损害之一,由于颈动脉是体表超声可探及的为数不多的动脉之一,且检测方便、患者易于接受,临床常根据颈动脉超声结果评估全身动脉粥样硬化程度和识别心血管病高危人群。已知高血压患者的内皮功能有不同程度的降低,但关于合并颈动脉斑块患者的内皮功能变化研究较少。了解高血压合并颈动脉斑块患者的内皮功能,并发现其主要的影响因素,可提早进行临床干预,阻断心血管事件链。

血管内皮不仅具有屏障作用,还参与调节血管舒缩、凝血、炎症反应、分泌免疫等过程。血压升高、糖脂代谢紊乱、慢性炎症及肿瘤坏死因子等可损伤内皮导致内皮功能障碍,而内皮功能障碍又是高血压等疾病的始发因素。目前常用的内皮功能评价方法有两种,一是间接实验室检查方法,常用指标有:血清一氧化氮(NO)及内皮素-1(ET-1),二是直接血管超声检查方法,常用指标有:FMD 和 NMD。本研究采用超声评价内皮功能,安全无创,结果更直观。Veerabhadrapa 等^[7]的研究表明,与血压处于正常高值的人群相比,隐匿性高血压患者的 FMD 已开始降低,但 NMD 的差异无统计学意义,而本研究发现,高血压合并颈动脉斑块的患者与正常对照组相比,不仅 FMD 降低,NMD 也出现异常,差异均有统计学意义($P < 0.01$),与 Gokce 等^[8]的研究结果一致,即高血压患者无论 FMD 还是 NMD 都已受损。FMD 指依赖于结构完整和功能正常的血管内皮而产生的血管舒张,常用束臂前后血管内径的变化率来表示,即 $\Delta\text{FMD}\%$;NMD 则指 NO 供体的药物(如硝酸甘油)直接舒张血管平滑肌而引起的血管舒张,用含化硝酸甘油后血管内径的变化率来表示,即 $\Delta\text{NMD}\%$ 。FMD 和 NMD 在高血压疾病发展的不同阶段其改变程度不一致,当血压处于正常高值时,尽管升高的血管壁压力造成内皮细胞轻度损伤,但血管内皮的调节修复功能尚可保持其结构完整、功能正常,内皮细胞分泌 NO 及 ET-1 的功能未受影响,表现为 FMD 和 NMD 均处于正常水平。当血压逐渐升高,内皮细胞的反应性分泌舒血管物质功能受损,FMD 降低,而血管平滑肌细胞对舒血管物质的反应性舒张功能尚可,此时补充外源性舒血管物质(如 NO)可引起血管反应性舒张,表现为 NMD 正常。然而合并颈动脉斑块的高血压患者,不仅内皮结构受损,而且合并脂质沉积、炎症反应等影响内皮功能的情况,NO 通过鸟苷酸环化酶/环一磷酸鸟苷信号系统使血管平滑肌细胞舒张的机制受损^[9],即使补充外源性舒血管物质也难以代偿受损的

内皮功能,内皮功能障碍较明显,FMD 和 NMD 均降低。

除了高血压病程进展本身对内皮功能的影响外,本研究进行多元线性回归分析发现 FMD 主要危险因素是 UAER 和 TC;NMD 主要危险因素是 UAER 和年龄。UAER 是检测早期肾损害的敏感指标^[10],也是高血压亚临床靶器官损害检测指标之一。内皮轻度损伤后,微血管基底膜通透性增高,微量白蛋白可从基底膜漏出形成微量白蛋白尿,同时蛋白激酶 C 的活性升高^[11],抑制一氧化氮合成酶使 NO 降低加重内皮功能障碍。Yokoyama 等^[12]研究 2 型糖尿病患者内皮功能时发现,尿微量白蛋白可加重内皮功能障碍,与本研究 UAER 是 FMD 的危险因素结果较一致。本研究发现 FMD 另一危险因素是 TC,脂质代谢异常是动脉硬化、斑块形成的重要危险因素,研究发现^[13],使用他汀类药物降低 TC 可改善血管内皮功能,间接证明血脂(尤其是 TC)升高加重内皮损伤,而 Liu 等^[14]的研究发现,通过药物干预降低血脂、减轻体重可改善 FMD,但对 NMD 无影响,也与本研究显示 TC 是 FMD 的危险因素而不是 NMD 的主要危险因素的结果基本一致,这可能是因为,FMD 降低的主要原因是内皮细胞本身调节血管舒缩功能障碍,而 NMD 则因为血管平滑肌可以通过外源性舒血管物质(如 NO)调节收缩,所以血脂升高损伤内皮细胞功能后对 FMD 影响比 NMD 要大。年龄也是 NMD 的一个危险因素,随着年龄的增长,动脉硬化程度逐渐加重,血管平滑肌舒张功能降低,影响了 NMD 的功能。另外,本研究也显示高血压合并颈动脉斑块患者随着 SBP、IMT、hs-CRP、Glu、TC、LDL 升高而内皮功能降低,可见这些导致动脉硬化的常见危险因素:糖脂代谢紊乱和炎症因子,亦与血管内皮损伤相关。

本研究是针对高血压合并颈动脉斑块患者的小样本研究,扩大样本量并进行其他高血压亚临床靶器官损害的亚组分析,会使结果更稳定可信。此外,再对入选病例进行除常规降压治疗外针对危险因素药物干预后的随访,并检测内皮功能治疗前后的变化,对临床会有更大的指导价值。

综上所述,高血压合并颈动脉斑块患者无论是内皮依赖的血管舒张功能还是非内皮依赖的血管舒张功能均减低。对高血压患者常规进行颈动脉斑块的超声检查、UAER 和血脂的生化检测,有助于临床早期识别高危人群,采取早期干预治疗,继而改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] Panza JA, Casino PR, Kilcoyne CM, et al. Role of endothelial-derived nitric oxide in the abnormal endothelium-dependent vascular relaxation of patients with essential hypertension. *Circulation*, 1993, 87: 1468-1474.
- [2] Palmieri V, Russo C, Pezzullo S, et al. Relation of flow-mediated dilation to global arterial load: impact of hypertension and additional car-

- diovascular risk factors. *International Journal of Cardiology*, 2011, 152:225-230.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010. 中华心血管病杂志, 2011, 39:579-616.
- [4] 张梅, 张运, 高月花, 等. 超声检查对颈动脉粥样硬化血管重构的研究. *中华超声影像学杂志*, 2002, 11:229-231.
- [5] Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 1992, 7:1111-1115.
- [6] Ingelsson E, Sullivan LM, Fox CS, et al. Burden and prognostic importance of subclinical cardiovascular disease in overweight and obese individuals. *Circulation*, 2007, 116:375-384.
- [7] Veerabhadrapa P, Diaz KM, Feairheller DL, et al. Endothelial-dependent flow-mediated dilation in African Americans with masked-hypertension. *Am J Hypertens*, 2011, 24:1102-1107.
- [8] Gokce N, Holbrook M, Duffy SJ, et al. Effects of race and hypertension on flow-mediated and nitroglycerin-mediated dilation of the brachial artery. *Hypertension*, 2001, 38:1349-1354.
- [9] Patel PD, Velazquez JL, Arora RR. Endothelial dysfunction in African-Americans. *Int J Cardiol*, 2009, 132:157-172.
- [10] Poudel B, Yadav BK, Nepal AK, et al. Prevalence and association of microalbuminuria in essential hypertensive patients. *N Am J Med Sci*, 2012, 4:331-335.
- [11] Mehta NN, Sheetz M, Price K, et al. Selective PKC beta inhibition with ruboxistaurin and endothelial function in type-2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2009, 23:17-24.
- [12] Yokoyama H, Sone H, Saito K, et al. Flow-mediated dilation is associated with microalbuminuria independent of cardiovascular risk factors in type 2 diabetes-interrelations with arterial thickness and stiffness. *J Atheroscler Thromb*, 2011, 18:744-752.
- [13] Pretnar-Oblak J, Sebestjen M, Sabovic M. Statin treatment improves cerebral more than systemic endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension. *Am J Hypertens*, 2008, 21:674-678.
- [14] Liu J, Sun N, Yang S, et al. Effect of orlistat-assisted weight loss on endothelium-dependent vasodilation in obese Chinese subjects with hypertension. *Clin Exp Hypertens*, 2010, 32:395-399.

(收稿日期:2013-04-03)

(本文编辑:张岚)

贡琳, 徐瑞, 张莉, 等. 高血压合并颈动脉斑块患者内皮功能的变化及其影响因素[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2013, 7(13):5785-5789.

中华医学会
CHINESE MEDICAL ASSOCIATION
1915
中华医学学会